

10. Ledoux J., Matthias E., Werner, Brayden J. E., Nelson M.T. Calcium-Activated Potassium Channels and the Regulation of Vascular Tone. *Am. J. Physiol.* 21: 69–79. 2006.
11. Mouse model of Prinzmetal angina by disruption of the inward rectifier Kir 6.1 / Takashi Miki [et al.] // *Nature medicine.* – 2002. – Vol. 8, N 7. – P. 446–472.
12. Yokoshiki, Hisashi, Masanori Sunagawa, Takashi Seki, and Nicholas Sperelakis. ATP-sensitive K⁺ channels in pancreatic, cardiac, and vascular smooth muscle cells. *Am. J. Physiol.* 274 : C25–C37- 1998.

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ

Титовец Э.П., Пархач Л.П.

*ГУ «Республиканский научно- практический центр неврологии
и нейрохирургии», г. Минск, Беларусь*

Эндотелий кровеносных сосудов является регулирующим звеном транспортных процессов, осуществляемых между тканью и кровью. Согласно современным представлениям эндотелию отводится важная функция в кислородном обмене и оксигенации тканей.

Конкретным молекулярным звеном переноса кислорода через цитоплазматическую мембрану эндотелиальной клетки является аквапорин AQP1[1].

Этот канал представляет собой интегральный белок, который пронизывает цитоплазматическую мембрану эндотелия и обеспечивает трансмуральный перенос воды, углекислого газа и кислорода [1-3].

Учитывая важную роль этого канала в газообмене и водном метаболизме тканей, усилия исследователей направлены на разработку способов оценки активности этого канала и ее регуляции.

Актуальность этого направления исследований определяется тем фактом, что в кровяное русло вводят □азнообразные фармакологические препараты. Вместе с тем на сегодня отсутствует информация об их действии на активность AQP1. Водный канал AQP1, идентичный каналу эндотелиальной мембраны,

находится в цитоплазматической мембране эритроцита.

В силу этого обстоятельства оценку активности AQP1 и действие на этот канал фармакологических средств осуществляют путем исследования активности этого канала в эритроцитах.

Последние, в отличие от собственно эндотелиальных клеток, легко доступны, что и является предпосылкой к решению проблемы действия фармакологических препаратов на активность AQP1.

Материал и методы исследования. Эритроцитарный массоперенос кислорода изучали с помощью оригинальной разработанной технологии [4]. Сконструированное компьютеризированное устройство для исследования кислородного обмена эритроцитов включает полярографическую ячейку открытого типа и газообменный модуль.

Скорости оксигенации и дезоксигенации эритроцитов рассчитывали по разработанной методике [4].

Результаты и их обсуждение. Проведены исследования действия ингибитора аквапоринов хлорида ртути, тиопентала натрия и кровезаменителя перфторана на кислородтранспортные функции эндотелиального AQP1 на эритроцитарной модели (рис. 1 и рис. 2)

Скорости кислородного обмена определены в области физиологических значений парциального давления кислорода.

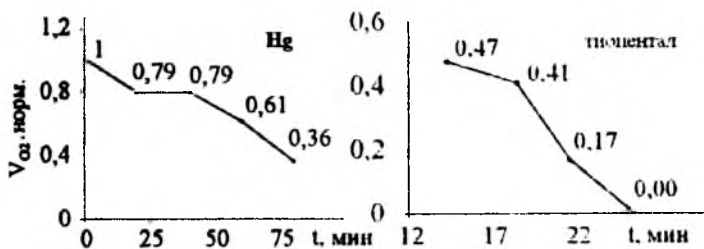


Рис. 1 – Зависимость скорости кислородного обмена эритроцитов от времени инкубации с хлоридом ртути (Hg) и тиопенталом натрия (тиопентал). Среда – изотонический Na-фосфатный буфер pH 7,4; концентрация хлорида ртути 1 мМ, тиопентала натрия – 1 мМ

Известно, что ионы ртути ковалентно связываются с SH-группой водной поры AQP1, что лежит в основе их ингибирующего эффекта [5]. Приведенные результаты свидетельствуют о торможении скорости переноса кислорода через эритроцитарную мембрану после воздействия этого ингибитора аквапорина.

Вывод. Тормозящий эффект на перенос кислорода оказывал также тиопентал натрия. Как известно, тиопентал тормозит перенос воды через AQP1 [6]. По-видимому, молекулярный механизм торможения транспорта кислорода связан с ингибирующим воздействием тиопентала на активность аквапорина AQP1, который переносит как воду, так и кислород.

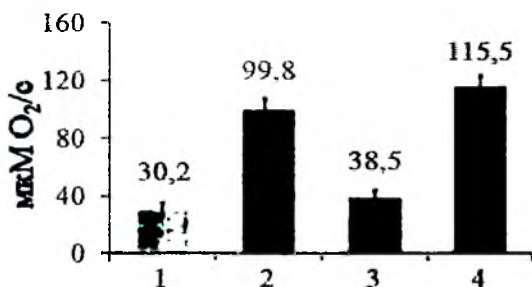


Рис. 2 – Воздействие перфторана скорость дезоксигенации эритроцитов. 1,3 – эритроциты доноров в буферном растворе, 2 – эритроциты в среде с разведением перфторана в двадцать пять раз, 4 – разведение перфторана в четыре раза

Кровезаменитель перфторан, оказывал активирующее воздействие на кислородтранспортные процессы. Этот эффект проявляется при разведении перфторана (8%), когда его высокая растворимость в перфторуглеродах уже не вносит существенный вклад в процесс активации транспорта кислорода. Мы предполагаем, что такое активирующее воздействие связано частично с модификацией перфторуглеродами слоя Нернста (как эритроцитарного, так и эндотелиального).

Вопрос механизма воздействия перфторуглеводородов на активность аквапоринов требует дальнейшего изучения.

Литература:

1. Титовец Э.П. Аквапорины человека и животных: фундаментальные и прикладные аспекты. – «Белорусская наука» – Минск – 2007. – 239 с.

2. Blank M.E., Ehmke H. Aquaporin-1 and HCO_3^- - Cl^- transporter-mediated transport of CO_2 across the human erythrocyte membrane. // J Physiol. – 2003. – Vol.550. – N2. – P. 419–429.
3. Verkman A.S. Does aquaporin-1 pass gas? An opposing view. // J. Physiol – 2000. – Vol.542. – N1. – P 31.
4. Титовец Э.П., Пархач Л.П., Степанова Т.С., Матусевич Л.И. Исследования кислородного обмена эритроцитов человека. // Весті НАНБ. Біял. сер. – 2010. – №2. (в печати)
5. Preston G.M., Jung J.S., Guggino W.B., et al. The mercury-sensitive residue at cysteine 189 in the CHIP28 water channel. // J. Biol. Chem. – 1993. – Vol.268. – P.17–20.
6. Voigtlaender J., Heindl B., Becker B.F. Transmembrane water influx via aquaporin 1 is inhibited by barbiturates and propofol in red blood cells. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. – 2002. – Vol. 366. – P.209–217.